

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-115453

(P2004-115453A)

(43) 公開日 平成16年4月15日(2004.4.15)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
AO1N 65/00	AO1N 65/00	A 4C086
AO1N 43/16	AO1N 43/16	A 4C088
A61K 31/7048	AO1N 43/16	C 4H011
A61K 35/78	A61K 31/7048	
A61P 31/04	A61K 35/78	C

審査請求 有 請求項の数 7 O L (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2002-282487 (P2002-282487)	(71) 出願人	397076659 琉球大学長 沖縄県中頭郡西原町字千原1番地
(22) 出願日	平成14年9月27日 (2002.9.27)	(74) 代理人	100072051 弁理士 杉村 興作
		(72) 発明者	安仁屋 洋子 沖縄県那覇市首里石嶺町4-314-902
		(72) 発明者	高嶺 房枝 沖縄県中城村南上原705-12
		(72) 発明者	市場 俊雄 沖縄県宜野湾市喜友名1-11-13 ライオンズマンションヒルズ喜友名807号室

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 殺菌剤

(57) 【要約】

【課題】変異原性を有さない新規な殺菌剤、特にMRSAに対し有効な殺菌剤を提供する。

【解決手段】モモタマナの葉の抽出物を有効成分とする殺菌剤である。本発明の殺菌剤の好適例においては、該抽出物は、モモタマナの葉を水又はエタノールを用い、80～100℃且つ窒素雰囲気下で抽出した抽出物である。また、本発明の殺菌剤の他の好適例においては、該殺菌剤は、ケルセチン-3-ガラクトシド、ケルセチン-3-グルコシド、ケブラジック酸、及びコリラジンを含む。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

モモタマナの葉の抽出物を有効成分とする殺菌剤。

【請求項 2】

前記抽出物が、モモタマナの葉を水又はエタノールで抽出した抽出物であることを特徴とする請求項 1 に記載の殺菌剤。

【請求項 3】

前記抽出を、80～100℃で行うことを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の殺菌剤。

【請求項 4】

前記抽出を、窒素雰囲気下で行うことを特徴とする請求項 1 から 3 の何れかに記載の殺菌剤。 10

【請求項 5】

前記モモタマナの葉の抽出物の濃度が 6.25～46000 μg/mLであることを特徴とする請求項 1 から 4 の何れかに記載の殺菌剤。

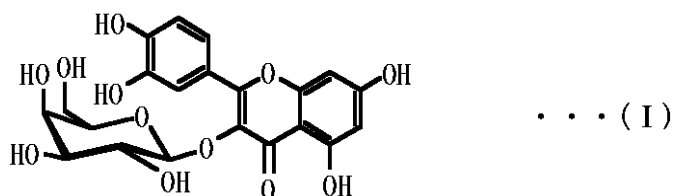
【請求項 6】

前記抽出物は、モモタマナの葉 100 質量% から 14～46 質量% の割合で得られたものであることを特徴とする請求項 1 から 4 の何れかに記載の殺菌剤。

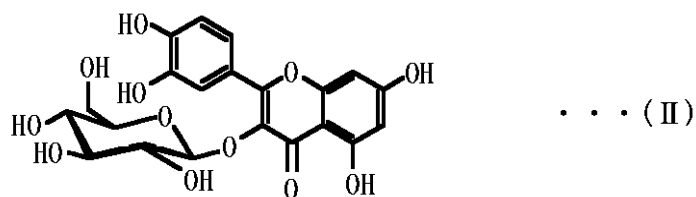
【請求項 7】

前記抽出物が、下記式 (I) で表される化合物、下記式 (II) で表される化合物、下記式 (III) で表される化合物及び下記式 (IV) で表される化合物を含有することを特徴とする請求項 1 から 6 の何れかに記載の殺菌剤。 20

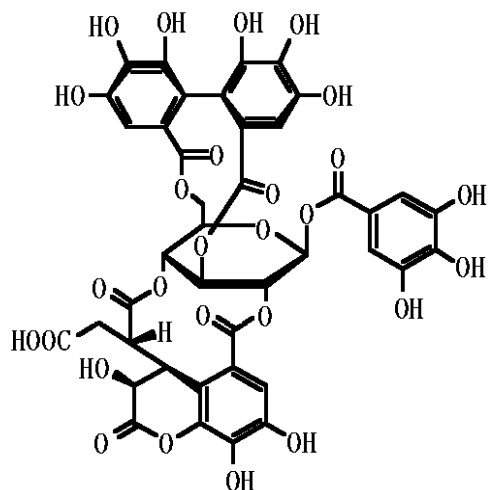
【化 1】



【化 2】



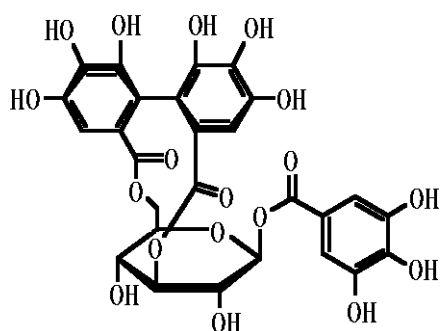
【化 3】



. . . (III)

10

【化 4】



. . . (IV)

20

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、殺菌剤に関し、特にモモタマナの葉の抽出物を有効成分とする殺菌剤に関する。 30

【0002】

【従来の技術】

近年、植物由来の抗菌物質が明らかにされ、中でも緑茶については多くの研究があり、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)、表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) 及び多くの下痢起炎菌の発育を阻止するカテキンはよく研究されている。また、病原性グラム陽性菌に対する抗菌活性が、多くの植物、例えばミロバランノキ (*Terminalia chebula*) において報告されている (非特許文献 1 参照)。

【0003】

これに対し、モモタマナ (*Terminalia catappa* L.) は、ミロバランノキと同じシクンシ (*Terminalia*) 科に属し沖縄等に自生する植物であるが、該モモタマナから殺菌物質を分離したとの報告はこれまでなされていない。 40

【0004】

一方、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対して有効な薬剤としては、バンコマイシンが存在するのみであり、新規な殺菌剤の開発が要望されている。

【0005】

また、殺菌剤・抗菌剤の中には、殺菌・抗菌効果を有するものの、変異原性を有するため、使用に制限のあるものがある。従って、新規な殺菌剤を開発するに当たっては、変異原性にも充分留意する必要がある。 50

【0006】

【非特許文献1】

グローバー・アイ・エス (Grover IS) 及びバラ・エス (Bala S), "ネズミチフス菌におけるターミナリア・チェブラ (ミロバラン) の抗変異原活性 (Antimutagenic activity of Terminalia chebula (myroblan) in Salmonella typhimurium)", 「インディアン・ジャーナル・オブ・エクスぺアリメンタル・バイオロジー (Indian Journal of Experimental Biology)」, 1992年, 30号, p. 339 - 341

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

そこで、本発明の目的は、変異原性を有さない新規な殺菌剤、特にMRSAに対し有効な殺菌剤を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記目的を達成するために鋭意検討した結果、モモタマナの葉の抽出物が殺菌効果及び抗変異原活性を有することを見出し、本発明を完成させるに至った。

【0009】

即ち、本発明の殺菌剤は、モモタマナの葉の抽出物を有効成分とすることを特徴とする。

【0010】

本発明の殺菌剤の好適例においては、前記抽出物は、モモタマナの葉を水又はエタノールで抽出した抽出物である。

【0011】

本発明の殺菌剤の他の好適例においては、前記抽出を、80～100で行う。

【0012】

本発明の殺菌剤の他の好適例においては、前記抽出を、窒素雰囲気下で行う。

【0013】

本発明の殺菌剤の他の好適例においては、該殺菌剤が液状の場合、前記モモタマナの葉の抽出物の濃度が6.25～46000 µg/mLである。

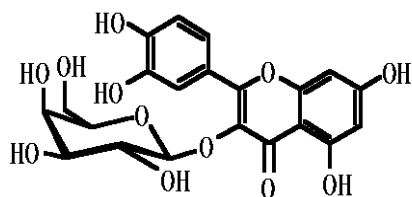
【0014】

本発明の殺菌剤の他の好適例においては、前記抽出物は、モモタマナの葉100質量%から14～46質量%の割合で得られたものである。

【0015】

本発明の殺菌剤の他の好適例においては、前記抽出物は、下記式(I)で表される化合物、下記式(II)で表される化合物、下記式(III)で表される化合物及び下記式(IV)で表される化合物を含有する。

【化5】



... (I)

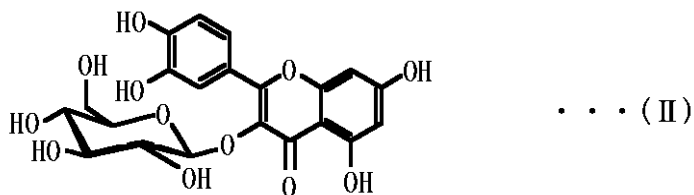
【化6】

10

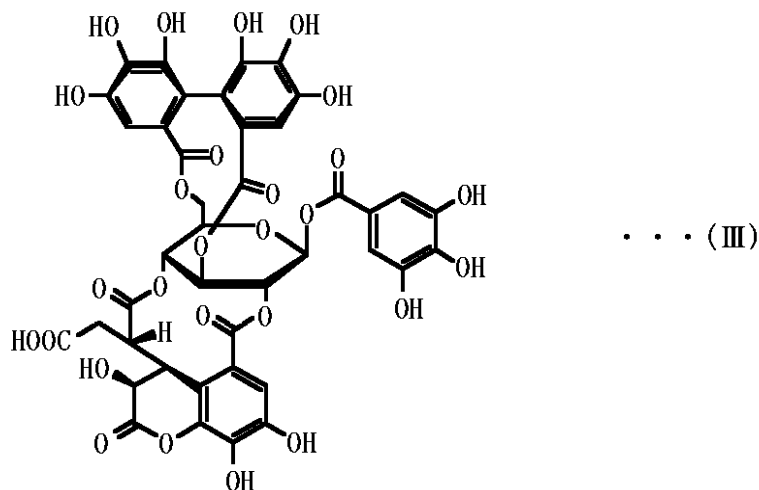
20

30

40



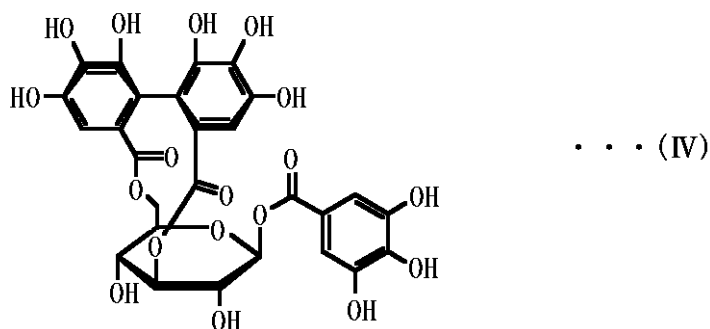
【化 7】



10

20

【化 8】



30

【0016】

【発明の実施の形態】

以下に、本発明を詳細に説明する。本発明で用いるモモタマナ (*Terminalia catappa* L.) は、シクシン (*Terminalia*) 科の高木で、別名「コバダイシ」とも呼ばれる。該モモタマナは、沖縄、小笠原諸島、東南アジア及び南太平洋の海岸等に広く生育している。

【0017】

本発明では、上記モモタマナの葉を採取し、溶媒で抽出した抽出物を用いる。抽出の前処理として、モモタマナの葉を破碎することが好ましく、破碎により効率よく抽出を行うことができる。抽出に用いる溶媒としては、水、エタノール、水/エタノール混合液、プロパノール、アセトン、メタノール等が挙げられ、この中でも、抽出効率及び安全性の観点から、水、エタノール、水/エタノール混合液が好ましい。

40

【0018】

上記抽出は、80～100 で加温して行うのが好ましく、80 未満では、抽出効率が低く、100 を超えると、抽出物が化学変化することがある。

【0019】

上記抽出は、空気、酸素を窒素で置換し、窒素ガスを充満した容器中、即ち窒素雰囲気下

50

で行うのが好ましい。窒素雰囲気下で抽出を行う方が、空气中で抽出を行うよりも、安定性及び抽出効率が良い。

【0020】

抽出後は、遠心分離により固相と液相に分離したり、又はろ過を行うことにより、モモタマナの葉の残骸と抽出液とを分離する。なお、抽出液中には後述するようにポリフェノール類が存在するため、抽出液は酸性を示す。そこで、使用目的に応じてNaOH水溶液等で抽出液を中和してもよい。

【0021】

上記抽出物は、水又はエタノールを溶媒として抽出した場合、水又はエタノール抽出液としてそのまま用いてもよいが、抽出物を精製して用いることもできる。例えば、加温下で抽出液を減圧濃縮した後、凍結乾燥を行って、抽出物の精製品を得る。

【0022】

例えば、窒素雰囲気下で、上述の好適温度範囲で、好適抽出溶媒を用い、モモタマナの葉1gに対し抽出溶媒10mLを用いて抽出を行った場合、得られた抽出液を乾燥させると、0.14~0.46gの抽出物が得られる。従って、好適抽出条件下で得られる抽出物の割合は、モモタマナの葉100質量%に対し14~46質量%である。

【0023】

上記抽出物は、エロモナス ハイドロフィラ (*Aeromonas hydrophila*)、エロモナス キャビエ (*Aeromonas caviae*)、エロモナス ソブリリア (*Aeromonas sobria*)、バチルス メガテリウム ATCC 6630 (*Bacillus megaterium* ATCC 6630)、バチルスズブチリス (*Bacillus subtilis*)、エンテロコッカス フェカーリス ATCC 29212 (*Enterococcus faecalis* ATCC 29212)、エンテロコッカス アビウム R252 (*Enterococcus avium* R252)、病原血清型大腸菌O111 (*Enteropathogenic Escherichia coli* O111)、プロテウス ミラビリス (*Proteus mirabilis*)、プロビデンシア ストゥアーティ SY2 (*Providencia stuarti* SY2)、シュードモナス エルギノーザ ATCC 27853 (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853)、セラチア マルセッセンス (*Serratia marcescens*)、チフス菌 (*Salmonella typhi*)、パラチフスA菌 (*Salmonella paratyphi* A)、パラチフスB菌 (*Salmonella paratyphi* B)、フレクスナー赤痢菌 (*Shigella flexneri*)、ソンネ赤痢菌 (*Shigella sonnei*)、黄色ブドウ球菌 ATCC 25923 (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923)、黄色ブドウ球菌 FDA 209P (*Staphylococcus aureus* FDA 209P)、黄色ブドウ球菌 MRSA J3 (*Staphylococcus aureus* MRSA J3)、表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*)、コレラ菌 C154 (クラシカル) (*Vibrio cholerae* C154 (classical))、コレラ菌 A-85 (E1-Tor) (*Vibrio cholerae* A-85 (E1-Tor))、エルシニア エンテロコリチカ血清型 O-3 (*Yersinia enterocolitica* serotype O-3) 等に対して抗菌及び殺菌効果を有する。本発明で用いるモモタマナの葉の抽出物は、上記のようにグラム陽性菌のみならず、グラム陰性菌に対しても強い活性を有するため、該抽出物は感染症治療薬としても有効である。

【0024】

特に、本発明で用いるモモタマナの葉の抽出物は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対しても抗菌及び殺菌効果を有するため、該抽出物はMRSA治療薬として有効である。また、MRSAに対する消毒液としても有効である。MRSA用薬剤として用いる場合、モモタマナの葉の水抽出液は、濃縮してペースト化、乾燥化又は乳化等が可能な

10

20

30

40

50

ため、剤型は特に限定されず、錠剤、粉末、液体であってよい。

【0025】

本発明の殺菌剤は、有効成分である上記モモタマナの葉の抽出物を含み、必要に応じて他の成分を含む。他の成分としては、殺菌剤を液状で用いる場合は、水、エタノール、プロパノール、グリセロール等の溶媒が挙げられる。ここで、液状殺菌剤中のモモタマナの葉の抽出物の濃度は、 $6.25 \sim 46000 \mu\text{g}/\text{mL}$ が好ましく、 $6.25 \sim 6000 \mu\text{g}/\text{mL}$ がより好ましく、 $12.5 \sim 1000 \mu\text{g}/\text{mL}$ が特に好ましい。 $6.25 \mu\text{g}/\text{mL}$ 未満では、殺菌効果が充分でなく、 $46000 \mu\text{g}/\text{mL}$ を超えると、殺菌効果が飽和する。また、本発明の殺菌剤を錠剤等の固体状で用いる場合は、他の成分としては、通常の医薬用配合剤が挙げられる。

10

【0026】

また、上記モモタマナの葉の抽出物は、変異原性を有さず、むしろ抗変異原性（変異阻害活性）を有する。従って、該抽出物を有効成分とする殺菌剤は、副作用が少なく、安全である。

【0027】

本発明で用いるモモタマナの葉の抽出物は、上記のように種々の菌に対して殺菌効果を有し、更に抗変異原性を有するため、種々のアイテムに配合することにより、人体に対し安全で且つ殺菌性を発現させることができる。ここで、アイテムとしては、化粧品、フィルター等が挙げられる。

【0028】

20

【実施例】

以下に、実施例を挙げて本発明を更に詳しく説明するが、本発明は下記の実施例に何ら限定されるものではない。

【0029】

（抽出液の調製）

60 の温風で乾燥させたモモタマナの葉を、5 mmのワイヤメッシュを具えたブレンダーで破碎した。該破碎物1 gに蒸留水10 mLを加え、37 で1時間振盪した。次に、 $10,000 \times g$ で10分間遠心した後、上清を採取し、10% NaOH水溶液を用いて、該上清のpHを 7.0 ± 0.1 に調整した。最後に、孔径 $0.22 \mu\text{m}$ のメンブレンフィルターを用いて濾過し、濾液を10%水抽出液として使用した。

30

【0030】

（凍結乾燥標品の調製）

破碎されたモモタマナの葉530 gを蒸留水5300 mLに加え、90 で1時間インキュベートした。次に、濾紙（TOYO, 5C）を用いて濾過し、濾液を70 で減圧濃縮後、凍結乾燥を行った。該凍結乾燥標品を適宜秤量し、蒸留水に溶解させて使用した。

【0031】

（抽出液の成分分析）

乾燥したモモタマナの葉70 gをエタノールに加え、100、1500 psiで10分間抽出を行った。なお、抽出回数は2回である。抽出液を減圧下で濃縮し、エタノールを除去後蒸留水に懸濁させ三菱化学製合成樹脂DIAION HP20カラム（40 mm × 150 mmガラスオープンカラム）に通した。カラムを水で洗浄した後、メタノール濃度を上げながら吸着物を溶出させた。溶出フラクションは、1, 1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル（DP PH）により抗酸化活性を測定し、活性を示した3フラクション（40%、60%、80% MeOH溶出）をまとめた後、東ソー製TOYOPEARL HW40F（20 mm × 500 mm）又は三鬼エンジニアリング製遠心向流クロマトグラフィ装置（CPC）を用いて分離を行った。

40

【0032】

まず、HW40F（75% MeOH）で分離して3つのフラクションを得た。各フラクションをウォーターズ製HPLC装置（送液部：600E、検出器：UV9486、データ処理：Millennium32）を用いウォーターズ製Symmetry C18カラム（

50

19 mm × 300 mm、7 μm) で精製したところ、化合物 A、B、C が得られた。一方、CPC (酢酸エチル/水) で分離したところ 2 つのフラクションが得られた。一方のフラクションを HPLC で精製することにより化合物 C を得た。もう一方のフラクションを HW40F (75% MeOH) に通し、更に HPLC で精製することにより化合物 D を得た。

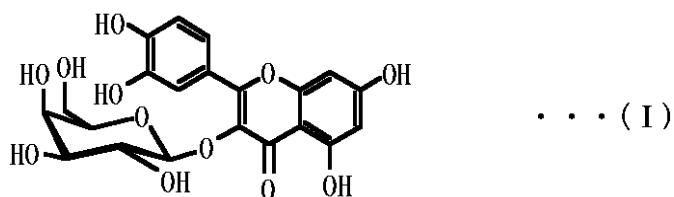
【0033】

¹H-NMR、¹³C-NMR、APCI-LR-MS で分析したところ、化合物 A は下記式 (I) で表されるケルセチン-3-ガラクトシド (quercetin-3-galactoside) で、化合物 B は下記式 (II) で表されるケルセチン-3-グルコシド (quercetin-3-glucoside, isoquercetin) で、化合物 C は下記式 (III) で表されるケブラジック酸 (Chebulagic acid) で、化合物 D は下記式 (IV) で表されるコリラジン (Corilagin) であることが確認された。

10

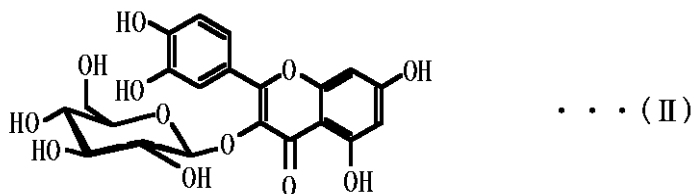
【0034】

【化9】



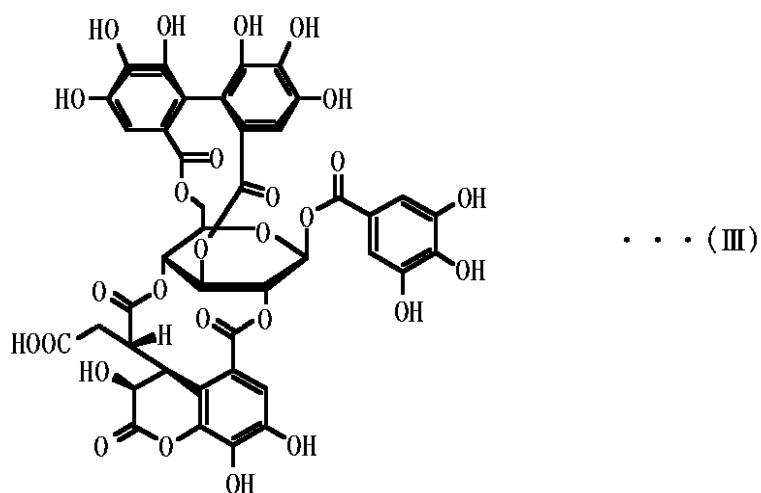
20

【化10】



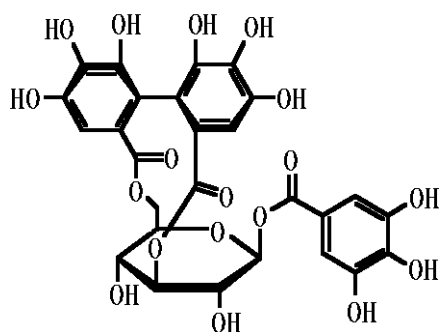
30

【化11】



40

【化12】



... (IV)

10

【0035】

(抗菌活性テスト)

(1) ディスク法

表1に記載の各菌をミューラーヒントンブロス (Difco) で培養し、生理食塩水で 10^6 cfu/mL に調整し、ミューラーヒントン寒天培地に接種した。予め乾熱滅菌したディスク (直径 8 mm、東洋ろ紙) に、上記 10% 水抽出液 50 μ L を滴下し乾燥させた。次に、該ディスクを、前記被験菌を接種した培地上に置き、37 で一晩培養した。培養後、ディスク周囲に出現した阻止円の直径を、ノギスを用いて測定した。結果を表1に示す。

【0036】

(2) 最小発育阻止濃度 (MIC)

日本化学療法標準法 (日本化学療法学会編 (1981) : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について, Chemotherapy 29 : 76 - 79) に準拠して、最小発育阻止濃度を寒天平板希釈法にて測定した。接種菌量は 10^6 cfu/mL で、培地にはミューラーヒントン寒天培地 (Difco) を用いた。なお、MIC は細菌の発育を阻止する最も低い濃度で表した。結果を表1に示す。また、上記凍結乾燥標品を用い MIC を測定し、タンニン酸 (Tannic acid) 及び没食子酸 (gallic acid) の MIC と比較した。結果を表2に示す。

【0037】

【表1】

20

30

菌種	阻止円の直径	MIC (%)
エロモナス ハイロフィラ	+++	0.25
エロモナス キヤビエ	+++	0.25
エロモナス ソフリア	+++	0.25
バチルス メガテリウム ATCC 6630	++	0.25
バチルス スプテリス	++	0.25
エンテロコッカス フェカーリス ATCC 29212	++	>1
エンテロコッカス アビウム R252	+++	1
病原血清型大腸菌 O111	+	1
プロテウス ミラビリス	+++	0.25
プロビデンシア ストゥアーティ SY2	+++	0.25
シュードモナス エルギノーザ ATCC 27853	++	1
セラチア マルセッセンス	+++	>1
チフス菌	+++	0.25
パラチフスA菌	+++	1
パラチフスB菌	+++	0.25
フレクサナー赤痢菌	+++	0.13
ソネ赤痢菌	+++	0.5
黄色ブドウ球菌 ATCC 25923	+++	0.13
黄色ブドウ球菌 FDA 209P	+++	0.25
黄色ブドウ球菌 MRSA J3	+++	0.25
表皮ブドウ球菌	+++	0.13
コレラ菌 C154 (クラシカル)	+++	0.25
コレラ菌 A-85 (E1-Tor)	+++	0.25
エルシニア エンテロコリチカ血清型 O-3	+++	0.5

+++は直径が 15mm 超、++は 12~15mm、+は 8~12mmであることを示す。

【 0 0 3 8 】

表 1 の結果から、モモタマナの葉の抽出物は、病原性グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し抗菌性を有し、食中毒等の腸管下痢症の起炎菌、シュードモナス、セラチア、MRSA 等の院内感染菌の増殖を阻害することが分かる。

【 0 0 3 9 】

【 表 2 】

10

20

30

40

菌種	MIC (µg/mL) *1		
	凍結乾燥 標品 *2	タンニン 酸	没食子酸
エロモナス ハイドロフィラ	25	50	100
エロモナス キャピエ	25	100	100
エロモナス ソブリア	25	100	100
バチルス マグネリウム ATCC 6630	25	100	>100
バチルス スプツリス	25	100	>100
エンテロコッカス フェカリス ATCC 29212	>100	>100	>100
エンテロコッカス アビウム R252	100	100	>100
病原血清型大腸菌 O111	>100	>100	>100
プロテウス ミラビリス	12.5	100	50
プロビデンシア ストウアーティ SY2	25	100	100
シュードモナス エルギノザ ATCC 27853	>100	>100	>100
セラチア マルセッセンス	>100	>100	>100
チフス菌	25	100	>100
パラチフスA菌	25	100	>100
パラチフスB菌	25	100	>100
フレクスナー赤痢菌	12.5	50	>100
ソネ赤痢菌	12.5	50	>100
黄色ブドウ球菌 ATCC 25923	12.5	50	25
黄色ブドウ球菌 FDA 209P	25	50	50
黄色ブドウ球菌 MRSA J3	25	50	50
表皮ブドウ球菌	25	50	50
コレラ菌 C154 (クラシカル)	25	50	100
コレラ菌 A-85 (E1-Tor)	25	50	100
エルシニア エンテロリチカ血清型 O-3	50	100	>100

*1 溶媒は蒸留水

*2 モモタマナの葉の抽出物の凍結乾燥標品

【0040】

表2の結果から、モモタマナの葉の抽出物は、タンニン酸及び没食子酸に比べ、エロモナス、バチルス、プロテウス、プロビデンシア、ブドウ球菌、赤痢菌及びコレラ菌に対して抗菌活性が強いことが分かる。

【0041】

(MRSAに対するMIC値測定)

表1及び表2の結果より、モモタマナの葉の水抽出液が黄色ブドウ球菌に抗菌活性を示すことが明らかになったので、表3に示す7株のMRSAに対して上記と同様の方法でMIC値を測定し、バンコマイシン等の8種の薬剤と比較した。結果を表3に示す。

【0042】

10

20

30

40

50

【表 3】

	メシチリン高耐性黄色ブドウ球菌に対するMIC($\mu\text{g}/\text{mL}$)						
	92016K	92024B	92048S	92051H	92063C	92077H	92078G
凍結乾燥標品 *1	25	12.5	25	25	12.5	25	25
ABPC *2	64	32	32	32	64	32	32
IPM *3	16	64	64	32	64	16	8
MCIPC *4	128	>128	>128	>128	128	128	128
CEZ *5	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
GM *6	64	>128	128	128	64	0.5	0.5
EM *7	>128	>128	>128	0.25	>128	>128	>128
CLDM *8	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
VCM *9	1	1	1	1	1	1	1

*1 モモタマナの葉の抽出物の凍結乾燥標品

*2 アンピシリン(Ampicillin)

*3 イミペネム(imipenem)

*4 クロキサシリン(cloxacillin)

*5 セファゾリン(cefazolin)

*6 ゲンタマイシン(gentamicin)

*7 エリスロマイシン(erythromycin)

*8 クリンダマイシン(clindamycin)

*9 バンコマイシン(vancomycin)

10

20

30

【0043】

表3より、モモタマナの葉の抽出物は、概ねバンコマイシンに次いで低いMIC値を示し、抗菌活性が強いことが分かる。

【0044】

(生菌数の測定)

抗菌テストでモモタマナの葉の抽出物に対して感受性であった、グラム陽性菌の黄色ブドウ球菌 MRSA J3、黄色ブドウ球菌 FDA 209P及び表皮ブドウ球菌と、グラム陰性菌のフレクスナー赤痢菌、パラチフスA菌及びコレラ菌 C154とを被験菌とした。対数増殖期の培養菌を1:10⁵まで希釈した。この菌浮遊液1mLに上記10%水抽出液を等量加え混合した後、37℃でインキュベートした。適宜取り出し、希釈後生菌数を混釈法により、ミューラーヒントン寒天培地を用いて測定した。結果を図1に示す。

40

【0045】

図1より、0.63%以上の濃度のモモタマナ葉水抽出液で24時間処理することにより総ての菌が死滅することが分かる。また、この結果から、上記発育阻止能が殺菌によるものであることが分かる。

【0046】

(抗変異原試験)

50

A m e s 法により変異原性を試験した。変異原にはアジ化ナトリウム (NaN_3) と代謝酵素賦活型の 2 - A F を使用した。菌株はネズミチフス菌 L T - 2 (*Salmonella Typhimurium* L T - 2) 株由来 T A 9 7 a、T A 9 8 (フレームシフト試験株)、T A 1 0 0 (塩基対置換試験株：カリフォルニア大学バークレイ校の A m e s B N 博士より分与) を用いた。新鮮培養菌 0 . 1 m L に変異原 0 . 1 m L 及びモモタマナの葉の水抽出液 0 . 1 m L を加え、37 で 2 0 分間インキュベートした後、0 . 5 m M のヒスチジン / ビオチン含有の上層軟寒天培地 2 m L を加え、予め作製した最小培地からなる下層培地に重層した。37 で 4 8 時間培養した後、出現した復帰変異株のコロニーを計数した。同時に、陽性コントロール (変異原のみ)、陰性コントロール (モモタマナの葉の抽出液のみ) についても試験した。S 9 依存性の変異原 2 - A F の場合は、0 . 5 m L の S 9、0 . 1 m L の菌液、変異原 0 . 1 m L 及びモモタマナの葉の抽出液を加え、同様に行った。コントロールは S 9 の代わりにリン酸緩衝液を使用した。復帰変異株の計数は 4 8 時間後に行った。活性は、次の式を用いて求めた。結果を図 2 に示す。

10

【 0 0 4 7 】

式：活性 (%) = (a - b) × 1 0 0 / (a - c)

(式中、a は変異原の作用のみで誘導されたコロニー数、b は抽出液存在下の変異原の作用で出現したコロニー数、c はモモタマナの葉の水抽出液の作用のみで出現したコロニー数である。)

【 0 0 4 8 】

図 2 より、直接作用性変異原 NaN_3 によって生じる塩基置換型の復帰変異株の生成が最大 6 8 % 阻害され、S 9 依存性の 2 - A F によって生じるフレームシフト型変異株の生成が最大 1 0 0 % 阻害されることが分かる。この結果から、モモタマナの葉の水抽出液は、変異原性を有さないだけでなく、むしろ抗変異原活性を有することが分かる。

20

【 0 0 4 9 】

【 発明の効果 】

本発明によれば、種々の菌に対し抗菌・殺菌作用を有し、特に M R S A 殺菌作用を有し、変異原性を有さず、むしろ抗変異原活性を有する殺菌剤が提供でき、かかる殺菌剤を用いることにより、殺菌性が高く、人体に対して害の無い化粧品、フィルター等の様々な商品が提供できる。

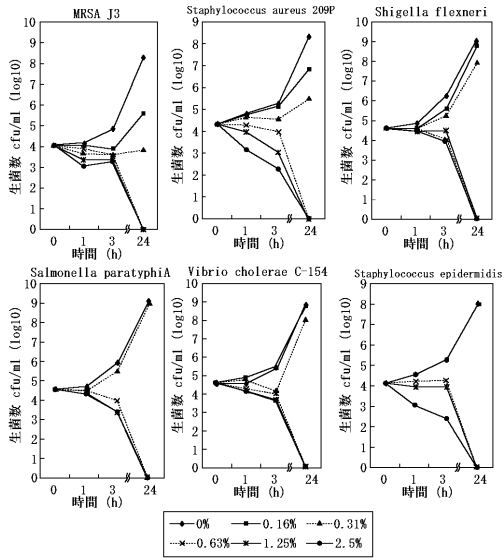
【 図面の簡単な説明 】

30

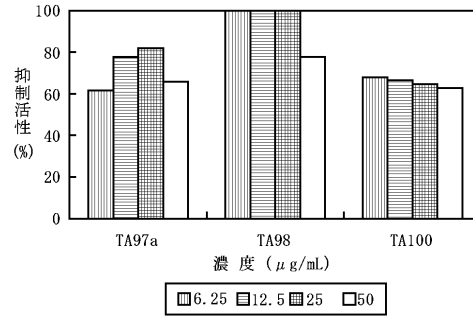
【 図 1 】 生菌数の測定結果である。

【 図 2 】 抗変異原試験の測定結果である。

【 図 1 】



【 図 2 】



フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁷

A 6 1 P 31/10

F I

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

テーマコード(参考)

Fターム(参考) 4C086 AA01 AA02 EA11 MA04 MA63 NA14 ZB35
4C088 AB12 AC05 BA09 BA10 MA63 NA14 ZB35
4H011 AA02 BA01 BB08 BB22 BC18 DA13 DC05 DD07